

Les médicaments du futur à base d'organismes marins

Près de la moitié des produits pharmaceutiques vendus se composent de principes actifs naturels généralement extraits de plantes. Les océans recèlent une multitude d'organismes plus étonnants les uns que les autres. L'étude de leurs propriétés n'en est qu'à ses débuts, mais il semblerait qu'elle soit de bon augure pour l'industrie pharmaceutique et cosmétique.

Entre 1,7 et 1,8 million d'espèces de plantes et d'animaux ont été répertoriées jusqu'à aujourd'hui. D'après les estimations, entre 3 et 30 millions d'espèces attendraient encore d'être découvertes. Les forêts du bassin congolais, l'Amazonie centrale brésilienne et les profondeurs des océans sont des trésors de diversité biologique. La recherche de principes actifs dans les océans ne date que de quelque 25 ans mais elle se révèle déjà particulièrement prometteuse. Les profondeurs renferment de nombreuses substances chimiques d'une diversité inimaginable. Même les chimistes les plus créatifs auraient du mal à synthétiser des substances chimiques d'une telle originalité. Les chercheurs estiment qu'il existe près de 500 millions de substances chimiques dans les océans, dont moins de 100 000 sont connues. Dans l'ensemble, la part de médicaments qui provient de la mer est encore faible. A l'échelle mondiale, seules quelque 40 préparations pharmaceutiques sont à l'essai clinique.

Les chercheurs entrent en jeu une fois les organismes marins récoltés. Ils s'adonnent à un travail méticuleux aujourd'hui largement pris en charge par des ordinateurs, à la recherche de nouveaux types de champignons marins, d'algues, de coraux, de moules, d'éponges, de méduses et de microorganismes marins. La perfection avec laquelle ces organismes s'adaptent à leur environnement est remarquable. Ils doivent, par exemple, endurer la forte pression des profondeurs, s'accoutumer des luminosités variables et s'affirmer face aux microorganismes concurrents.

Un trésor de principes actifs

La symbiose complexe dans laquelle vivent les plantes et les champignons marins est fascinante, tout comme leur manière d'échanger des informations par voie chimique. Pour se défendre contre leurs ennemis, ils se protègent en émettant des métabolites. Les principes actifs susceptibles d'en être extraits constituent peut-être la médecine de l'avenir. Les laboratoires sont toujours plus nombreux à miser sur les principes actifs marins et à s'en servir pour lutter contre des maladies mortelles. Les scientifiques du monde entier sont unanimes: le potentiel de la mé-

decine marine et du marché est immense. Ils ont donc la mission de déterminer si les divers organismes marins peuvent être ingérés sous forme de médicament. S'ensuivent des examens de longue haleine. Quinze ans voire plus peuvent s'écouler jusqu'à ce que le porteur d'espoir marin devienne accessible à l'examen clinique sur l'homme. Seul un candidat sur dix ressort gagnant de cette procédure. Dès lors, personne ne s'étonnera que les principes actifs qui se sont frayé un chemin jusque dans les drogueries suisses sont quasi inexistantes. Pourtant, certaines réussites étrangères méritent d'être citées ici:

- A l'Université allemande de Greifswald (EMAU), un groupe de chercheurs a réussi à fabriquer le «Mare-some» (smectite dioctaédrique de formation marine tertiaire). Une pommade à base de cette substance empêche les infections de la peau par des staphylocoques multirésistants (SARM) et prévient ainsi les infections nosocomiales. Le principe actif a été breveté par l'entreprise FIM GmbH.

- Récemment, des chercheurs américains ont extrait une protéine d'algue rouge qui devrait empêcher la transmission du virus HIV.

- Au Japon, un extrait marin qui n'a pas encore été nommé a permis d'inhiber la multiplication de l'agent pathogène de la maladie du sommeil.

- Selon un communiqué de presse, la start-up autrichienne de biotechnologie Marinomed développe de nouveaux médicaments pour traiter les maladies infectieuses à base de corail dur encore largement inexploré par la pharmaceutique.

- En Australie, des scientifiques ont découvert un principe actif contre le choléra dans une algue marine.

- Les chercheurs de l'Université d'Erlangen-Nürnberg font un pas de plus en misant sur des algues encore méconnues.

Des microalgues en culture stérile

Les algues bleues chlolla et spiruline (utilisées en droguerie comme complément alimentaire) font figure de vaches à lait au rayon des médicaments issus de la mer et sont produites massivement, en

Suisse également, dans de longs tubes de verre. En ce moment, les scientifiques jurent surtout par des microalgues de quelques nanomètres qui se fabriquent plus facilement sous forme de grandes algues dans des bioréacteurs. Le fucoïdane, la griffithsia ainsi que d'autres molécules d'algues agissent contre les tumeurs, les virus et les mycoses. Toutefois, certaines exigences techniques doivent être respectées pour utiliser des plantes marines dans l'industrie pharmaceutique, notamment une culture stérile. Le groupe de travail de l'Université de Nürnberg-Erlangen a développé et patenté un système qui remplit cette fonction. L'Institut de recherche sur les céréales de Potsdam a inventé un système similaire, en collaboration avec l'entreprise japonaise Yamaha. Ainsi, plus rien sur le plan technique ne fait obstacle à la production en gros de principes actifs marins à but pharmaceutique, sauf que l'industrie pharmaceutique se montre encore réticente à investir dans des études cliniques.

Des matières gluantes prometteuses

Les méduses géantes, dont la consistance rappelle le pudding, contiennent une substance, la chondrochitine, qui pourrait être utilisée comme complément alimentaire, dans les cosmétiques ou dans les médicaments. Selon l'équipe de chercheurs qui entoure Kiminori Ushida de l'Institut de recherche Saitama au Japon, jusqu'à 60 grammes de chondrochitine peuvent être extraits d'une méduse géante de 200 kg. Cette substance visqueuse pourrait être utilisée comme émulsifiant dans les aliments ou comme agent hydratant dans les crèmes et les savons. De plus, elle pourrait servir de suc gastrique pour les personnes souffrant de maladies d'estomac. La structure de la chondrochitine étant similaire pour toutes les sortes de méduse, cette substance pourrait également être extraites d'autres espèces de méduses. Les méduses géantes sont devenues une véritable plaie pour le Japon: elles déchirent les filets des pêcheurs, paralysent les systèmes de refroidissement des centrales électriques et rendent les plages infréquentables. Malgré le fait qu'elles soient broyées, transformées en poudre à lever ou en fritures, les pêcheurs n'ont pas réussi à maîtriser leur prolifération. Les chercheurs se sont donc mis à la recherche d'une nouvelle utilisation possible de cette masse gélatineuse. Actuellement, les scientifiques doivent encore démontrer que l'être humain tolère bien la chondrochitine. Si c'est le cas, la substance pourrait remplacer les mucus d'estomac artificiels, auparavant fabriqués avec des extraits de bovidés mais retirés du marché par peur de la maladie de la vache folle. Et enfin, cette forme d'utilisation des méduses géantes permettrait de couvrir une partie des coûts de leur élimination.

Anticorps produits par des éponges

Les éponges sont cultivées à large échelle dans la mer. Elles sont principalement utilisées dans les produits de soin du corps. En outre, elles produisent des anticorps qui peuvent être employés en médecine. En effet, les éponges ont la particularité de se défendre contre les menaces en émettant des poisons très puissants. Des biologistes marins australiens se sont intéressés à ces substances chimiques. Certaines d'entre elles possèdent des propriétés qui inhibent la croissance des cellules cancéreuses. Cependant, imiter la multiplication naturelle des éponges pose un problème. Le prélèvement de ces substances sur des éponges qui vivent en liberté ne permet pas de réunir les quantités nécessaires. Et comme les substances sont complexes, elles sont difficiles à reproduire en laboratoire. La procédure est coûteuse et pas assez rentable pour l'industrie pharmaceutique. Les chercheurs explorent actuellement les meilleures méthodes pour cultiver les éponges de manière contrôlée et stérile: la première pierre est posée en vue d'un élevage d'éponges commercial à des fins pharmaceutiques.

Le revers de la médaille

Lorsqu'ils recherchent de nouveaux principes actifs dans les profondeurs difficilement accessibles des océans, une autre question se pose aux chercheurs: comment éviter la déprédation de la faune sous-marine? Des tonnes d'organismes sont nécessaires pour réunir quelques milligrammes d'un principe actif, ce qui constitue un vrai problème. Les chercheurs s'efforcent de développer des moyens pour cultiver ces organismes dans des réservoirs, mais actuellement, 99 % des microorganismes ne le permettent pas. L'alternative serait d'identifier les gènes concernés par les principes actifs et de les implanter dans un organisme qui pourrait être cultivé plus facilement. Une autre possibilité serait de produire un principe actif de manière synthétique ou semi-synthétique.

Nadja Mühlemann / trad: ks

Les nouveaux principes actifs au banc d'essai

Principe actif	Origine	Effet (potentiel)	Commercialisation
Bryostatine	Extrait de bryozoaires (animaux-mousse)	Inhibe la croissance du cancer du sein	Actuellement testé en clinique
Pseudoptérosine	Principe actif provenant de la plume de mer	Anti-inflammatoire	Sur le marché dans une crème pour la peau (fabricant: Estée Lauder)
Conotoxine	Poison marin des cônes (mollusques des mers tropicales)	Anti-douleur	Sur le marché US depuis 2004 sous le nom de «Prialt»
Chlamydine	Enzyme de l'appareil digestif des mollusques	Remède contre les bactéries résistantes aux antibiotiques	Nouvelle découverte
Discodermolide	Principe actif provenant du discodermia (éponge de la mer des Caraïbes)	Inhibe la croissance des cellules cancéreuses, freine le système immunitaire	Novartis a obtenu la licence pour développer le médicament. Selon Greenpeace, les tests sur les animaux ont commencé.

Ecteinascidine 743	Principe actif extrait de l'ecteinascidia turbinata (tunicier)	Produit du métabolisme. Effet dans le traitement des tumeurs malignes du tissu conjonctif	L'entreprise espagnole PharmaMar a extrait le principe actif pour la préparation «Yondelis»
Sorbicillacton A	Substance extraite d'un champignon qui pousse sur les éponges marines	Potentiellement anti-leucémique et anti-HIV	L'un des principes actifs les plus importants du moment. Il est examiné par divers groupes de travail
Halichondrine B	Poison cellulaire de l'halichondria okadai	Inhibe la croissance des cellules cancéreuses des ovaires et des testicules	Pas encore établi comme médicament. Difficultés dans l'acquisition des matières premières. Ce microorganisme n'est pas cultivable

Sources: Institut de chimie et de biochimie biophysique de la Technische Universität Berlin, programme «Recherche sur les substances naturelles marines» du Ministère allemand de la recherche (BMBF)